



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
Ministério do Desenvolvimento da Indústria e do Comércio
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) (21) **PI 9801985-6 A**

(22) Data de Depósito: 30/04/1998

(43) Data de Publicação: 08/02/2000
(RPI 1518)

(51) Int. Cl.⁵..
A61K 38/54
A61K 31/355
A61K 9/113



1) Título: **COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE PEYRONIE.**

1) Depositante(s): Cristiano Alberto Ribeiro Santana (BR/SP)

2) Inventor(es): Cristiano Alberto Ribeiro Santana

4) Procurador: Luiz Roberto Fernandes

(57) Resumo: "COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE PEYRONIE", segundo o qual, uma formulação de Vitamina E 5.000 U.I. - 200mg; Papaina 2%; Hialuronidase - 300 utr; Medida para 100 gr de creme, aplicada em processo terapêutico ideal, comprovadamente obtém melhora de 80% a 86% do acometimento da Doença de Peyronie.

BEST AVAILABLE COPY

"COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE PEYRONIE".

Refere-se a presente patente de Invenção a uma nova composição cremosa aplicada na terapêutica da
5 doença de Peyronie, a qual é de aplicação tópica, não tóxica, e é encontrada na forma cremosa, dotada de ação anti-inflamatória e debritante com grande penetração através da pele.

A doença de Peyronie é conhecida na
10 medicina há mais de 200 anos e, mais particularmente é mais conhecida na área de urologia.

Através de pesquisas realizadas pelo requerente da presente invenção, dentre as quais destacam-se trabalhos experimentais raramente executados entre
15 animais, as quais avaliam o aspecto histológico, e morfométrico da reparação de tecidos através da aplicação da composição ora inovada com a utilização de papaína. Nesses estudos foram utilizados 40 ratos (RATTUS NORVEGICUS ALBINUS) adultos, os quais foram mantidos em gaiolas
20 isoladas com alimentação e água. Os animais foram distribuídos em dois grupos de 20 animais cada, de acordo com o tipo de tratamento, ou seja, um grupo de 20 animais nos quais não se realizou qualquer tipo de tratamento e outro grupo de 20 animais que foram tratados com a solução
25 de papaína a 2% em uso tópico na ferida.

Os animais foram tratados e anestesiados

para os devidos procedimentos e os cortes histológicos foram analisados em microscópio óptico comum e os resultados foram submetidos a análise de forma comparativa, em ambos os grupos de acordo com a data de fibroblastos e
5 fibras colágenas.

Outras pesquisas foram realizadas, onde, por exemplo, foram estudados 24 homens analisados em 63 casos, a idade varia entre 41 a 72 anos, todos homens de cor branca que apresentavam diversos graus de acometimento
10 pela doença de Peyronie, e foram divididos em três graus de acometimento:

I - Fibrose em pequena região distinta do pênis sem desvio de curvatura;

II - Fibrose longitudinal ou em área
15 circunscrita com desvio do pênis; (curvatura):

III - Fibrose com placas calcificadas com desvio a montante do pênis.

Os pacientes do grupo I tiveram completa remissão dos sistemas.

20 Os pacientes do grupo II tiveram os seguintes resultados: 60% remissão completa da lesão, 20% remissão parcial e 20% não ocorreu melhora.

Essas pesquisas foram avaliadas, e a conclusão foi que no processo inflamatório vários são os
25 fatores implicados, salientando-se entre eles, a vasodilatação com exudação; migração de leucócitos e

macrofagos; proliferação de fibroblastos; ação de mediadores químicos como histamina serotonina, bradicinina e prostaglandinas; atividade proteolítica.

5 Com relação a atividade proteolítica, a mesma refere-se ao envolvimento as proteases (quimiotripsina e catepsina) e no collagenase que atualmente não apenas facilita a destruição de corpos estranhos, mas também hidroliza o colágeno, cujos peptídeos resultantes agem como substância quimiotática
10 estimulando a proliferação de fibroblastos.

Observando as feridas tratadas com papaína, o tecido de granulação está mais desenvolvido com maior número de fibroblastos e fibras colágenas, visto que a papaína pode ter auxílio inclusive na digestão do
15 colágeno desnaturado. Pelo observado neste experimento a solução de papaína atuou de maneira semelhante às outras proteases, ou seja, digerindo restos teciduais de natureza protéica que resultam em peptídeos os quais são quimiotáticos para os fibroblastos, estimulando
20 precocemente a fibroplasia no grupo tratado com a solução de papaína 2% promoveu a reparação tecidual mais eficaz na região superficial e profunda de lesões com fibrose e quelóides, sendo portanto uma eficaz alternativa, não invasiva para o tratamento da Doença de
25 Peyronie.

Desta forma, para obter os resultados

citados acima, o requerente desenvolveu através dos materiais da composição um método terapêutico que num período de 8 a 12 meses foram aplicados diariamente no pênis, o qual consiste de: aplicação da presente
5 formulação, com duração de 30 minutos sem remoção da mesma para que ocorra a penetração; essa aplicação foi feita na região dorsal e lateral até a região pendular, não necessitando ser feita aplicação na glande.

Assim, visando obter uma formulação de uso
10 tópico, de alta absorção através da pele, e que comprovadamente obteve melhora de 80% a 86% do acometimento da doença, foi criada a presente composição cremosa aplicada na terapêutica da doença de Peyronie a qual ativou a ação das enzimas proteolíticas com
15 atividades debritante e anti-inflamatória na reparação de lesões fibróticas.

O objeto da presente patente de Invenção é uma nova **"COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE PEYRONIE"**, onde dita composição apresenta-
20 se constituída das fases oleosa e aquosa, onde a fase oleosa tem a seguinte formulação: Cera Lanette N 17%; Cetiol V 7%; e Nipasol 0,05%, Nipagin 15%; Água 100 gr.

As fases assim compostas são parte integrante da formulação final, a qual se apresenta da
25 seguinte forma Vitamina E 5.000 U.I. - 200mg; Papaína 2%; Hialuronidase - 300 utr; Medida para 100 gr de creme.

O processo de fabricação se apresenta da seguinte maneira: as fases oleosa e aquosa são aquecidas a 70%, após o que se incorpora o óleo sobre a água agitando até atingir a temperatura ambiente; depois de frio
5 adicionar papaína e vitamina E e misturar.

Vale ressaltar que dita composição cremosa ora inovada é solúvel em água e glicerol, mas praticamente insolúvel no álcool, éter e clorofórmio, é inativa ao reagir com agentes oxidantes como o ferro
10 oxigênio derivados de iodo, água oxigenada e nitrato de prata.

Por ser uma enzima de fácil deterioração, deve ser mantida em lugar fresco, seco, ventilado e protegido.

REIVINDICAÇÃO

- 1ª) "COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA
DOENÇA DE PEYRONIE", onde dita composição apresenta-se
caracterizada pelo fato de ser constituída das fases oleosa
5 e aquosa, onde a fase oleosa tem a seguinte fórmulação;
Cera Lanette N 17%; Cetiol V 7%; Nipasol 0,05%, e a fase
aquosa tem a seguinte formulação: Propileno Glico 5%;
Nipagin 15%; Água 100 gr.
- 2ª) "COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA
10 DOENÇA DE PEYRONIE", de acordo com a 1ª reivindicação,
caracterizada pelo fato de as fases assim compostas serem
parte integrante da fórmulação final, a qual se apresenta
da seguinte forma; Vitamina E 5.000 U.I. - 200mg; Papaína
2%; Hialuronidase - 300 utr; Medida para 100 gr de creme.
- 15 3ª) "COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA
DOENÇA DE PEYRONIE", de acordo com as reivindicações
anteriores, caracterizada pelo fato do processo de
fabricação se apresentar da seguinte maneira: as fases
oleosa e aquosa são aquecidas a 70°C, após o que se
20 incorpora o óleo sobre a água agitando até atingir a
temperatura ambiente; depois do frio adicionar Papaína e
Vitamina E e misturar.

RESUMO

"COMPOSIÇÃO CREMOSA APLICADA NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE PEYRONIE", segundo o qual, uma formulação de Vitamina E 5.000 U.I. - 200mg; Papaína 2%; Hialuronidase - 300 utr; s Medida para 100 gr de creme, aplicada em processo terapêutico ideal, comprovadamente obtém melhora de 80% a 86% do acometimento da Doença de Peyronie.